Ocena ekspresji białek podścieliska – tenascyny i fibronektyny – w torbielach i nowotworach zębopochodnych części twarzowej czaszki

Evaluation of stromal proteins expression – tenastin and fibronectin – in the cysts and dental derived neoplasms of the facial part of the cranium

Joanna Grodecka, Józef Kobos, Bogna Zielińska-Kaźmierska, Bogusława Manowska

Klinika Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Onkologicznej, Katedra Chirurgii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp: Najczęstszymi guzami twarzowej części czaszki są nowotwory oraz torbiele zębopochodne. Nadal nieznany jest mechanizm powstawania nowotworów zębopochodnych, a szczególnie czynników prowadzących do transformacji nowotworowej składnika nabłonkowego oraz mezenchymalnego zawiązka zęba. Badania ostatnich lat wskazują na duże znaczenie białek podścieliska, takich jak tenascyna i fibronektyna w progresji miejscowej nowotworów.

Cel pracy: Ocena ekspresji tenascyny i fibronektyny w torbielach zębopochodnych twarzowej części czaszki oraz zbadanie potencjalnej wartości prognostycznej tenascyny i fibronektyny w guzach zębopochodnych.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 74 chorych (z torbielami i nowotworami zębopochodnymi) leczonych w Klinice Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Onkologicznej UM w Łodzi w latach 1982–2002. Badanych pacjentów podzielono na trzy grupy zależnie od rozpoznania histopatologicznego:

- grupa I – torbiele zębopochodne – 42 osoby;
- grupa II – szkliwiaki – 18 osób;
- grupa III – nowotwory zębopochodne bez szkliwiaka – 14 osób.

Wnioski:

1. Ekspresja fibronektyny i tenascyny była związana ze stanem zapalnym u chorych z torbielami zębopochodnymi.
2. Nasilona ekspresja tenascyny wiązała się z wystąpieniem wznowy u chorych z guzami zębopochodnymi.
3. Ekspresja fibronektyny wiązała się z korzystnym przebiegiem biologicznym nowotworu (niewystępowaniem wznowy).

Słowa kluczowe: tenascyna, fibronektyna, torbiele zębopochodne, nowotwory zębopochodne, szkliwiaki.

Wstęp

Najczęstszymi guzami twarzowej części czaszki są nowotwory oraz torbiele zębopochodne. Nadal nieznany jest mechanizm prowadzący do transformacji nowotworowej składnika nabłonkowego oraz mezenchymalnego zawiązka zęba. Badania przeprowadzone w ostatnich latach wskazują na duże znaczenie białek podścieliska, takich jak tenascyna i fibronektyna, w progresji miejscowej nowotworów.

Fibronektyna jest białkiem macierzy zewnątrzkomórkowej występującym w organizmie w dwóch postaciach: nierozpuszczalnej w zrębie i rozpuszczalnej w osoczu [1, 2]. Białko to bierze udział w procesach fizjologicznych: przyleganiu i migracji komórek, organizacji cytoszkieletu, rozwoju zarodkowym, gojeniu się ran i transformacji nowotworowej [3]. Zbadano, że jeden gen koduje kilka form mRNA i umożliwia powstanie różnych form fibronektyn. Najważniejsze odkrycie dotyczyło zaniku tego białka na powierzchni komórki w procesie transformacji nowotworowej [2, 4]. Stwierdzono, że tkankowe czynniki wzrostu, cytokininy i glikokortykoidy mogą stymulować syntezę fibronektyny [1, 2]. Białko to oddziałuje z komórkami przez połączenia przezbłonowe między aktyną i fibronektyną, które są zawsze niszczone w procesie nowotworowym. Zarówno u płodu, jak i w życiu pozapłodowym fibronektyna bierze udział w proliferacji i różnicowaniu komórek, m.in. fibroblastów, hepatocytów, neuronów, komórek śródbłonka i mięśniówki naczyń [1].

Stwierdzono dwie klasy ludzkich tkankowych fibronektyn. Jedna z nich występuje w komórkach raka wątroby i innych nowotworów, tkankach płodowych i płynie owodniowym. W związku z powyższym nazwano ją „fibronektyną onkofetalną" [2]. Druga klasa tkankowych fibronektyn charakteryzuje się mniejszą masą cząsteczkową i pochodzi z prawidłowych ludzkich tkanek [2].

W pojedynczych pracach badano ekspresję fibronektyny w guzach zębopochodnych. Obecność tego białka stwierdzono w wapniejących nabłonkowych guzach zębopochodnych (guzach Pindborga) oraz w guzie gruczołowatym – *adenomatoid tumour* [5, 6].

Tenascyna jest wieloczynnościową glikoproteiną wchodzącą w interakcję między komórkami oraz pomiędzy komórką a zrębem międzykomórkowym. U ssaków wyodrębniono cztery geny kodujące izoformy tenascyny X, C, R, Y. U człowieka geny te są umieszczone na różnych chromosomach. Geny poszczególnych izoform ujawniają się w różnych okresach życia płodowego i po-

Introduction: The most frequent tumors of the facial part of the cranium are neoplasms and dental derived cysts. Still, the mechanisms of dental derived origin is unknown. Particularly it is ambiguous what the factors, that leads to neoplasms transformation of the epithelial factor and mesenchymal tooth bud, are. The latest researches indicate that stromal proteins, inter alia – tenastin and fibronectin could have a great influence on local progression of neoplasms.

Aim of the study: Evaluation of the tenastin and fibronectin expression in the cysts and dental derived neoplasms of the facial part of the cranium.

Material and methods: 74 patients hospitalized in Department Cranio-Maxillofacial and Oncology Surgery of Medical University of Lodz between 1982-2002 were analyzed. Patients were divided into 3 groups in relation to histopatology results:

- I group – odontogenic cysts – 42 persons,
- II group – adamantinomas – 18 persons,
- III group – odontogenic neoplasms excluded adamantinomas – 14 persons.

Conclusions:

1. Tenastin and fibronectin was correlated with inflammation process in the patients with dental derived cysts.
2. Highly intense tenastin expression was correlated with recurrence of the neoplasms in the patients with dental derived neoplasms.
3. Fibronectin expression was correlation with good behavior of neoplasms (no recurrence of neoplasms).

Key words: tenastin, fibronectin, dental derived cysts, dental derived neoplasms, adamantinoma.

porodowego oraz w różnych tkankach. Ekspresja tych genów zmienia się w przebiegu wielu chorób [7].

Izoforma X występuje w mięśniach, skórze i układzie nerwowym. Podjednostki tenascyny C występują w tkankach pochodzenia mezenchymalnego, np. w ścianie naczyń krwionośnych i ośrodkowym układzie nerwowym. Tenascyna R jest obecna wyłącznie w układzie nerwowym, zarówno w ośrodkowym, jak i obwodowym. W komórkach nowotworowych ekspresja tenascyny jest stymulowana przez kwas retinowy [1]. Białko to uczestniczy w procesach adhezji, rozprzestrzeniania się i proliferacji określonych typów komórek. Tenascyna obecna jest głównie w składnikach mezenchymalnych nowotworu, umożliwia migrację komórkową i nowotworzenie naczyń [4]. Wzmożona ekspresja tenascyny była opisywana w zrębie zmian o typie leukoplakii oraz rakach płaskonabłonkowych jamy ustnej i gardła [8, 9]. Ekspresję tenascyny opisano też w guzach zębopochodnych i zawiązkach zębowych [6, 10, 11]. W przypadku wapniejącego nabłonkowego guza zębopochodnego, włókniaka szkliwiakowatego i zębiaka immunoreakcję tego białka obserwowano w zrębie guza. W guzie gruczołowatym silną reakcję immunohistochemiczną tego białka stwierdzono jedynie w zrębie nowotworu.

Pozytywną reakcję na białko tenascyny stwierdzono również w różnych typach histologicznych szkliwiaków: pęcherzykowatym, splotowatym i ziarnistokomórkowym [11, 12]. Celem pracy było:

1. Ocena ekspresji tenascyny i fibronektyny w torbielach zębopochodnych.
2. Badanie potencjalnej wartości prognostycznej białek podścieliska – tenascyny i fibronektyny – w guzach zębopochodnych.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 74 chorych leczonych w Klinice Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Badanych chorych podzielono na 3 grupy na podstawie rozpoznania histopatologicznego preparatów operacyjnych:

- grupa I – 42 chorych, u których rozpoznano torbiele zębopochodne,
- grupa II – 18 chorych, u których rozpoznano szkliwiaka,
- grupa III – 14 chorych, z innymi niż szkliwiaki nowotworami zębopochodnymi.

Badania immunohistochemiczne przeprowadzono wg metody immunoperoksydazowej z użyciem mysich monoklonalnych przeciwciał skierowanych przeciwko badanym białkom.

Ekspresję badanych białek oceniano w skali półilościowej:

- „0" – brak ekspresji,
- „1" – słaba ekspresja (w pojedynczych komórkach nabłonka i śladowa w podścielisku),
- „2" – ekspresja w dość licznych komórkach podścieliska bądź nabłonka,
- „3" – silna ekspresja w licznych komórkach nabłonka i/lub wybitna ekspresja podścieliska.

Wyniki badań

Wyniki badań klinicznych

I grupa

Grupę tę stanowiło 42 chorych, u których rozpoznano torbiele zębopochodne. W badanej grupie stwierdzono je u 22 kobiet (frakcja 0,524) oraz 20 mężczyzn (frakcja 0,476).

W grupie chorych z torbielami zębopochodnymi dokonano podziału na dekady. W przedziałach 10–19 i 30–39 lat występowało po 6 chorych (frakcja 0,142). W przedziale 20–29 lat nie obserwowano torbieli zębopochodnych. Najliczniejszą grupę chorych stwierdzono w przedziale 40–49 lat – 12 osób (frakcja 0,286). Grupa wiekowa 50–59 lat liczyła 7 chorych (frakcja 0,166), grupa 60–69 lat – 8 chorych (frakcja 0,190). Wśród osób powyżej 70. roku życia rozpoznano chorobę jedynie u 3 pacjentów (frakcja 0,071).

W badanej grupie u 25 chorych stwierdzono torbiele w kości żuchwy, a u 17 w szczęce.

Wśród torbieli zębopochodnych u badanych chorych stwierdzono: torbiele zawiązkowe u 6 osób (frakcja 0,142), torbiele korzeniowe u 25 osób (frakcja 0,595), torbiele towarzyszące zatrzymanemu zębowi u 6 osób (frakcja 0,142), torbiele zębopochodne rogowaciejące u 4 osób (frakcja 0,095) i torbiel zębopochodną wapniejącą u 1 osoby (frakcja 0,023).

II grupa

Grupę II stanowiło 18 chorych z rozpoznanymi szkliwiakami. Guzy te częściej występowały u kobiet – stwierdzono je u 11 pacjentek (frakcja 0,611) i 7 pacjentów (frakcja 0,389).

W badanym materiale wszystkie szkliwiaki umiejscowione były w żuchwie. W grupach wiekowych 10–19 i 30–39 lat obserwowano po 3 chorych (frakcja 0,166). W grupach wiekowych 20–29 i 40–49 lat stwierdzono po 5 chorych (frakcja 0,277), a w wieku 50–59 lat i powyżej 70. roku życia po 1 chorym (frakcja 0,555).

III grupa

Grupę chorych z nowotworami zębopochodnymi innymi niż szkliwiaki stanowiło 14 osób. W badanym materiale mężczyzn było 9 (frakcja 0,649), a kobiet 5 (frakcja 0,357).

Uwzględniając podział na grupy wiekowe, stwierdzono 5 chorych (frakcja 0,357) w przedziale 10–19 lat. W grupie wiekowej 20–29 lat choroba występowała u 3 chorych (frakcja 0,214), a w 40–49 lat u 2 osób (frakcja 0,142). W przedziale 50–59 lat stwierdzono 4 chorych (frakcja 0,285).

W tej grupie chorych rozpoznano różne typy nowotworów zębopochodnych. Najliczniejsze grupy stanowili chorzy, u których rozpoznano zębiaka – 5 osób (frakcja 0,357) i kostniwiaka – 4 osoby (frakcja 0,286). Poza tym stwierdzono śluzaka zębopochodnego u 1 osoby (frakcja 0,071), nabłonkowy zębopochodny guz wapniejący u 1 osoby (frakcja 0,071), włókniaka kostniejącego u 1 osoby (frakcja 0,071) i włókniakozębiaka szkliwiakowego u 2 osób (frakcja 0,142).

Tabela 1. Nasilenie ekspresji fibronektyny w podścielisku torbieli zębopochodnych
Table 1. *Intensification of fibronectin expression in stroma of dental derived cysts*

Stopień nasilenia ekspresji fibronektyny w podścielisku	Liczba chorych z torbielami bez stanu zapalnego	Liczba chorych z torbielami ze stanem zapalnym	Razem
„1”	1	0	1
„2”	2	15	17
„3”	11	13	24
razem	14	28	42

Wyniki badań immunohistochemicznych

Fibronektyna

W grupie I obejmującej chorych z torbielami zębopochodnymi stwierdzono najbardziej nasiloną ekspresję w podścielisku torbieli, także torbieli zębopochodnej rogowaciejącej. W tabeli 1. przedstawiono zależność pomiędzy nasileniem ekspresji fibronektyny w podścielisku torbieli zębopochodnych a towarzyszącym torbielom stanom zapalnym.

Obecność stanu zapalnego była istotna statystycznie i wiązała się z nasileniem ekspresji fibronektyny w podścielisku torbieli zębopochodnych, również zębopochodnej torbieli rogowaciejącej ($p = 0,027$). W 6 torbielach stwierdzono dodatkowo ekspresję tego białka także w komórkach warstwy podstawnej nabłonka torbieli. Zdecydowanie bardziej nasiloną ekspresję fibronektyny zaobserwowano w obszarach ściany torbieli objętych silnie wyrażonym naciekiem zapalnym w podścielisku.

W tabeli 2. przedstawiono zależność pomiędzy stopniem nasilenia ekspresji fibronektyny w podścielisku torbieli zębopochodnych a typem torbieli.

W grupie I obejmującej torbiele zębopochodne u 41 chorych (frakcja 0,971) występowała ekspresja fibronektyny w podścielisku o stopniu nasilenia „2” i „3”, a u 1 chorego (frakcja 0,029) z zębopochodną torbielą wapniejącą stwierdzono słabą ekspresję fibronektyny w podścielisku. Nasilenie ekspresji fibronektyny w podścielisku torbieli zębopochodnych było znamienne statystycznie i wiązało się z typem torbieli ($p = 0$).

W grupie II obejmującej chorych ze szkliwiakami nie stwierdzono ekspresji fibronektyny bezpośrednio wokół ognisk szkliwiaka, natomiast w podścielisku oddalonym od komórek guza widoczne były obszary wykazujące intensywne zabarwienie. Badając zależność pomiędzy nasileniem ekspresji fibronektyny w podścielisku szkliwiaków a występowaniem wznowy guzów, stwierdzono brak różnicy istotnej statystycznie u chorych, u których wystąpiła wznowa w porównaniu z chorymi bez wznowy ($p = 0,779$).

Badając zależność pomiędzy nasileniem ekspresji fibronektyny w nabłonku szkliwiaków a występowaniem wznowy u chorych ze szkliwiakami, również nie odnotowano różnicy istotnej statystycznie ($p = 0,055$). Brak wznowy

Tabela 2. Zależność pomiędzy nasileniem ekspresji fibronektyny w podścielisku a typem torbieli
Table 2. *Correlation between intensification of fibronectin expression and type of cyst*

Stopień ekspresji fibronektyny w podścielisku	Torbiel korzeniowa	Torbiel zawiązkowa	Torbiel towarzysząca zatrzymanemu zębowi	Torbiel zębopochodna rogowaciejąca	Torbiel zębopochodna wapniejąca	Razem
„1”	0	0	0	0	1	1
„2”	10	5	1	1	0	17
„3”	13	4	4	3	0	24
razem	23	9	5	4	1	42

u 15 chorych (frakcja 0,733) wiązał się z brakiem ekspresji fibronektyny w nabłonku szkliwiaków.

W grupie III obejmującej chorych z nowotworami zębopochodnymi stwierdzono słabą ekspresję fibronektyny w podścielisku guza, natomiast tylko w przypadku wapniejącego nabłonkowego guza zębopochodnego (guza Pindborga) stwierdzono ekspresję tego białka w części komórek nowotworu.

Inaczej przedstawiają się wyniki nasilenia ekspresji fibronektyny w nabłonku guzów w zależności od rodzaju nowotworu. Tylko u 1 chorego (frakcja 0,071) wystąpiła ekspresja fibronektyny w nabłonku o średnim stopniu nasilenia („2”), u pozostałych 7 chorych (frakcja 0,500) zaobserwowano słabą ekspresję fibronektyny w nabłonku („1”), a u 6 chorych (frakcja 0,428) nie stwierdzono ekspresji fibronektyny w nabłonku guza. Nie zaobserwowano nasilonej ekspresji fibronektyny w nabłonku guzów zębopochodnych. Zależność ta nie jest istotna statystycznie ($p = 0,091$).

Tenascyna

W grupie I u chorych z torbielami zębopochodnymi ekspresję tenascyny obserwowano głównie u osób z zębopochodnymi torbielami rogowaciejącymi i z zębopochodnymi torbielami wapniejącymi zarówno w łącznotkankowym zrębie, jak i w komórkach nabłonka tych torbieli.

W grupie II u chorych ze szkliwiakami ekspresję tenascyny stwierdzono w komórkach nowotworowych głównie na obrzeżu guza oraz w podścielisku.

W tabeli 3. przedstawiono zależność pomiędzy nasileniem tenascyny w podścielisku szkliwiaków a występowaniem wznowy. U 15 chorych (frakcja 0,833), u których nie wystąpiła wznowa, stwierdzono ekspresję tenascyny o stopniu nasilenia „2” i „3”. U wszystkich chorych (3 osoby), u których wystąpiła wznowa, zaobserwowano natomiast wybitnie dodatnią ekspresję tenascyny (stopień „3”). Zależność ta jest znamienna statystycznie ($p = 0,034$). Nie stwierdzono zależności istotnej statystycznie pomiędzy nasileniem ekspresji tenascyny w nabłonku guza a występowaniem wznowy u chorych ze szkliwiakami ($p = 0,358$).

W grupie III u chorych z nowotworami zębopochodnymi obserwowano nasiloną ekspresję tenascyny w pojedynczych komórkach wokół złogów wapnia w nabłonkowym wapniejącym guzie zębopochodnym. W pozostałych nowotworach zębopochodnych widoczna była reakcja immunohistochemiczna w obrębie zrębu guza.

Nie wykazano zależności istotnej statystycznie pomiędzy nasileniem ekspresji tenascyny w nabłonku guzów a rodzajem nowotworu zębopochodnego ($p = 0,344$).

Dyskusja

Ekspresja fibronektyny

Da Silva i wsp. porównali ekspresję fibronektyny w torbielach zębopochodnych i zębopochodnej torbieli rogowaciejącej i zaobserwowali immunoreakcję fibronektyny w obydwu typach torbieli w części podścieliska [3].

Z badań przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy wynika, że we wszystkich typach torbieli zębopochodnych występowała silna reakcja immunohistochemiczna w podścielisku. Dodatkowo zauważono, że immunoreakcja była silniej zaznaczona w przypadkach, w których torbieli towarzyszył stan zapalny w podścielisku, i była to różnica znamienna statystycznie.

Vitolo i wsp. przebadali immunohistochemicznie tkanki pobrane od 13 chorych na raka krtani. W przypadkach raków *in situ* reakcja błony podstawnej i blaszki właściwej była dodatnia dla fibronektyny. W rakach inwazyjnych we wszystkich przypadkach zrąb guza był immunododatni [13].

Wyniki przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy badań wskazywały na brak lub słabą reakcję fibronektyny w nabłonku guzów zębopochodnych, jedynie u jednego chorego ze szkliwiakiem i jednego z guzem Pindborga wystąpiła silna ekspresja fibronektyny w komórkach nabłonkowych guza.

Papageratis i wsp. wykazali pewne podobieństwa pomiędzy ameloblastami i odontoblastami prawidłowo rozwijających się zębów a komórkami tkanki nowotworowej we włókniaku szkliwiakowym, włókniakozębiaku szkliwiakowym i zębiaku złożonym. Stwierdzili ekspresję fibronektyny w obrębie komórek nabłonka tych guzów [14]. Podobne wyniki badań uzyskali Nagai i wsp., badając włókniaka szkliwiakowego. Zaobserwowali dodatnią reakcję na fibronektynę w błonie podstawnej wysp nabłonkowych guza [11].

W badaniach przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy w grupie III obejmującej chorych z nowotworami zębopochodnymi stwierdzono słabą ekspresję fibronektyny w podścielisku większości guzów. Ekspresja fibronektyny wystąpiła jedynie w przypadku guza Pindborga (w części komórek tego nowotworu). Mesquita i wsp. wykazali natomiast w swoich badaniach dotyczących guza Pindborga immunoreakcję fibronektyny jedynie w komórkach zrębowych tkanki łącznej [15].

Ekspresja tenascyny

Pośród nielicznych badań w dostępnym autorom piśmiennictwie da Silva i wsp. porównali rozmieszczenie tenascyny w torbielach zębopochodnych, w tym w zębopochodnej torbieli rogowaciejącej (ZTR), i stwierdzili ekspresję tenascyny tylko w ZTR w tkance łącznej w pobliżu nabłonka torbieli [3].

W badaniach autorów niniejszej pracy wykazano, że ekspresja tenascyny w grupie I występowała we wszystkich typach torbieli zarówno w zrębie, jak i w pojedynczych komórkach nabłonka w ścianie torbieli.

Tabela 3. Nasilenie ekspresji tenascyny w podścielisku u chorych ze szkliwiakami
Table 3. *Intensification of tenastin expression in stroma in patients with adamantinomas*

Stopień ekspresji tenascyny w podścielisku guza	Liczba chorych ze szkliwiakami bez wznowy	Liczba chorych ze szkliwiakami ze wznową	Razem
„2”	10	0	10
„3”	5	3	8
razem	15	3	18

Uhlman i Niehans zbadały immunoreakcję tenascyny w materiałach biopsyjnych u chorych na raka krtani. W rakach *in situ* i inwazyjnych u wszystkich chorych dodatni odczyn tenascyny stwierdzono w błonie podstawnej i zrębie. U wszystkich chorych jedynie pojedyncze komórki guza wykazywały ekspresję. Według tych autorek znaczenie tenascyny w szerzeniu się nowotworów jest nadal niejasne, gdyż jego ekspresję obserwowano także u chorych, u których rozpoznano procesy zapalne lub dysplazję [16].

W przeprowadzonych przez autorów badaniach w grupie II obejmującej chorych ze szkliwiakami ekspresja tenascyny rozmieszczona była zarówno w komórkach na obrzeżu gniazd nowotworu, jak i w zrębie guza.

Yoshida i wsp. przedstawili badania immunoreakcji tenascyny-C u chorych na raka krtani i stwierdzili, że we wszystkich przypadkach reakcja tenascyny-C była silnie zaznaczona w zrębie guza, szczególnie wokół gniazd komórek nowotworu [17].

Wyniki badań autorów są zgodne z badaniami Yoshidy i wykazały wybitnie dodatnią ekspresję tenascyny w podścielisku u wszystkich chorych, u których wystąpiła wznowa szkliwiaka, i była to zależność znamienna statystycznie.

Vitolo i wsp. przebadali immunohistochemicznie tkanki pobrane od 13 chorych na raka krtani. W przypadku raków *in situ* reakcja błony podstawnej i blaszki właściwej była dodatnia dla tenascyny. W rakach inwazyjnych we wszystkich przypadkach zrąb guza był immunododatni, a dodatkowo zaobserwowano ekspresję tenascyny w pojedynczych komórkach nowotworowych w obszarach „frontu" naciekowego guza [13].

Wyniki badań przeprowadzonych przez Hindermanna i wsp. wykazały, że u chorych na raka o niskim stopniu złośliwości (G1) białko to obserwowano głównie w pobliżu ognisk nowotworu, a u osób z rakami o wyższym stopniu złośliwości (G2 i G3) w całym zrębie [18].

Herold-Mende i wsp. przeprowadzili badania ekspresji mRNA i białka tenascyny u osób z rakami jamy ustnej i szyi. W badaniach tych tenascyna zlokalizowana była w zrębie komórkowym otaczającym guz oraz w komórkach guza. Zdaniem tych autorów wyniki przeprowadzonych badań nie upoważniają do uznania zależności pomiędzy ekspresją tenascyny a stopniem zaawansowania guza czy nasilenia proliferacji komórkowej [19].

Tsunoda i wsp. badali ekspresję tenascyny u osób z wewnątrzprzewodowymi rakami piersi. Silną ekspresję stwierdzono szczególnie w zrębie okolicy naciekającej [20]. Podobne wyniki przedstawili Tokes i wsp., dodatkowo stwierdzając, że u 16% chorych ekspresja tenascyny występowała również w obrębie komórek nabłonkowych nowotworu [21].

Gulubova i wsp. opisali ekspresję tenascyny w rakach jelita grubego i wątroby. Dodatnia reakcja barwienia tenascyny występowała w dobrze i średnio zróżnicowanych rakach i była intensywniejsza w porównaniu ze słabo zróżnicowanymi rakami. Obecność przerzutów łączyła się z niskim poziomem odkładania się tenascyny w tkankach nowotworu [22]. Natomiast Emoto i wsp. wykazali, że w przypadkach zaawansowanych raków jelita grubego u 49,5% chorych występuje nadmierna ekspresja tenascyny i może być związana z progresją oraz rozprzestrzenianiem się przerzutów [23].

W przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy badaniach w grupie II obejmującej szkliwiaki zaobserwowano nasiloną ekspresję tenascyny w nabłonku guzów u wszystkich chorych, u których wystąpiła wznowa szkliwiaka, ale nie była to różnica istotna statystycznie.

W wynikach badań guzów zębopochodnych nabłonkowych i nabłonkowo-mezenchymalnych Mori i wsp. stwierdzili silną reakcję immunologiczną białka tenascyny w zrębie guza i brak reakcji w obrębie złogów wapnia w nabłonkowym guzie zębopochodnym wapniejącym, włókniaku szkliwiakowym i zębiaku [10].

Mesquita i wsp. zbadali ekspresję tenascyny w nabłonkowym guzie zębopochodnym wapniejącym. Stwierdzono obecność tenascyny w komórkach nabłonkowych, położonych wewnątrz skupisk amyloidalnych [15].

Wyniki badań są zgodne z uzyskanymi przez innych autorów i wykazały reakcję immunohistochemiczną pojedynczych komórek wokół złogów wapnia w nabłonkowym wapniejącym guzie zębopochodnym. W pozostałych nowotworach zębopochodnych stwierdzono reakcję immunohistochemiczną w obrębie zrębu guza i brak lub słabą reakcję w komórkach nabłonkowych guzów.

W nielicznych pracach zbadano ekspresję tenascyny w szkliwiakach. Hazelbag i wsp. wykazali, że tenascyna wybarwiała się w błonie podstawnej na obrzeżu wysp nabłonkowych, w zrębie guza, w komórkach podobnych do narządu szkliwotwórczego oraz w komórkach ziarnistych [12].

W badaniach autorów niniejszej pracy ekspresja tenascyny występowała głównie na obrzeżu guza oraz w podścielisku szkliwiaków. Wybitnie dodatnią ekspresję tenascyny stwierdzono u wszystkich chorych, u których wystąpiła wznowa.

Podsumowując:

1. Ekspresja fibronektyny i tenascyny była związana ze stanem zapalnym u chorych z torbielami zębopochodnymi.
2. Nasilona ekspresja tenascyny wiązała się z wystąpieniem wznowy u chorych z guzami zębopochodnymi.
3. Ekspresja fibronektyny wiązała się z korzystnym przebiegiem biologicznym nowotworu (niewystępowaniem wznowy).

Piśmiennictwo

1. Kwiatkowska D, Kwiatkowska-Korczak J. Adhezyjne glikoproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej. Post Hig Med Dośw 1999; 53: 55-74.
2. Wójcicka-Bartłomiejczyk B, Wojcierowski J. Struktura i funkcja fibronektyny. Post Biol Kom 1993; 20: 171-80.
3. da Silva M, de Sousa S, Corrêa L, Calvalhosa A, de Araújo V. Immunohistochemical study of the orthokeratinized odontogenic cyst: A comparison with the odontogenic keratocyst. Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod 2002; 94: 732-7.
4. Flak A, Sułkowski P, Gmiński J. Rola integryn i podścieliska tkankowego w rozprzestrzenianiu się procesu nowotworowego. Polski Tyg Lek 1992; 47: 541-64.

5. Meara J, Shah S, Li K, Cunningham M. The odontogenic keratocyst: a 20-year clinicopathologic review. Laryngoscope 1998; 108: 280-3.
6. Murata M, Cheng J, Horino K, Hara K, Shimokawa H, Saku T. Enamel proteins and extracellular matrix molecules are co-localized in the pseudocystic stromal space of adenomatoid odontogenic tumor. J Oral Pathol Med 2000; 29: 483-90.
7. Yoshida H, Fujita S, Nishida M, Iizuka T, Yoshida T. The expression of tenascin mRNA in human temporomandibular joint specimens. J Oral Rehab 2002; 29: 765-9.
8. Atula T, Hedstrom J, Finne P, Leivo I, Markkanen-Leppanen M, Haglund C. Tenascin-C expression and its prognostic significance in oral and pharyngeal squamous cell carcinoma. Anticancer Res 2003; 23: 3051-6.
9. Ito M, Izumi N, Cheng J, et al. Jaw bone remodeling at the invasion front of gingival squamous cell carcinomas. J Oral Pathol Med 2003; 32: 10-7.
10. Mori M, Hamada T, Doi T, Ohmura H, Takai Y, Shrestha P. Expression of tenascin in odontogenic tumors. Eur J Cancer B Oral Oncol 1995; 31B: 275-9.
11. Nagai N, Yamachika E, Nishijima K, Inoue M, Shin H, Suh S, Nagatsuka H. Immunohistochemical demonstration of tenascin and fibronectin in odontogenic tumors and human fetal tooth germs. Eur J Cancer B Oral Oncol 1994; 30 B: 191-5.
12. Hazelbag H, Broek L, Fleuren G, Taminiau A, Hogendoorn P. Distribution of extracellular matrix components in adamantinoma of long bones suggests fibrous-to-epithelial transformation. Hum Pathol 1997; 28: 183-8.
13. Vitolo D, Ciocci L, Ferrauti P, Cicerone E, Gallo A, De Vincentiis M, Baroni C. α5 integrin distribution and TGF β1 gene expression in supraglottic carcinoma: their role in neoplastic local invasion and metastasis. Head Neck 2000; 22: 48-56.
14. Papagerakis P, Peuchmaur M, Hotton D, Ferkdadji L, Delmas P, Sasaki S, Tagaki T, Berdal A. Aberrant gene expression in epithelial cells of mixed odontogenic tumors. J Dent Res 1999; 78: 20-30.
15. Mesquita R, Lotufo M, Sugaya N, Araújo N, Araújo V. Peripheral clear cell variant of calcifying epithelial odontogenic tumor: Report of a case and immunohistochemical investigation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95: 198-204.
16. Uhlman D, Niehans G. Immunohistochemical study of chondroitin-6-sulphate and tenascin in the larynx: a loss of chondroitin-6-sulphate expression accompanied squamous cell carcinoma invasion. J Pathol 1999; 189: 470-4.
17. Yoshida T, Yoshimura E. Involvement of tenascin-C in proliferation and migration of laryngeal carcinoma cells. Virchows Arch 1999; 435: 496-500.
18. Hindermann W, Berndt A, Borsi L, Luo X, Hyckel P, Katenkamp D, Kosmehl H. Synthesis and protein distribution of the unspliced large tenascin-C isoform in oral squamous cell carcinoma. J Pathol 1999; 189: 475-80.
19. Herold-Mende Ch, Andl T, Laemmler F, Reißer Ch, Eichhorn S. Expression und Lokalisation des EZM-Moleküls Tenascin in Tumoren des Kopf – Hals – Bereichs. HNO 1999; 47: 723-9.
20. Tsunoda T, Inada H, Kalembeye I, Imanaka-Yoshida K, Sakakibara M, Yoshida T. Involment of large tenascin-C splice variants i breast cancer progression. Am J Pathol 2003; 162: 1857-67.
21. Tokes AM, Hortovamje E, Csordas G, Kulka J, Mozes G, Hatalyak A, Kadar A. Immunohistochemical lacalisation of tenascin in invasive ductal carcinoma of the breast. Anticancer Res 1999; 19: 175-9.
22. Gulubova M, Vlaykova T. Tenascin immunoreactivity in the large bowel and the liver in the patients with colorectal cancer. Histochem J 2001; 33: 111-20.
23. Emoto K, Yamada Y, Sawada H, et al. Annexin II overexpression correlates with stroma tenascin – C overexpression: a prognostic marker in colorectal carcinoma. Cancer 2001; 92: 1419-26.

Adres do korespondencji

dr med. Joanna Grodecka
Klinika Chirurgii Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowej i Onkologicznej
Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego nr 1 w Łodzi
ul. Kopcińskiego 22
90-153 Łódź
tel./faks +48 42 677 67 88
e-mail: joanna.grodecka@umed.lodz.pl